



TITLE:

第29回 京大癌研究会

AUTHOR(S):

CITATION:

第29回 京大癌研究会. 日本外科宝函 1990, 59(4): 359-366

ISSUE DATE:

1990-07-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/204455>

RIGHT:

第29回 京 大 癌 研 究 会

日 時：平成2年3月12日（月） 午後3時～6時30分

場 所：京大会館210号 TEL (751)-8311

主 題 I：シスプラチン療法をめぐる

II 自 由

世話人代表：第一外科 今村 正之

1) 脳神経外科領域における VP-16 と CDDP 併用療法の現状と将来の展望

脳神経外科

○好田 康, 箕輪 哲也
山形 専, 宝子丸 稔
福田 俊一, 高見 昌明
宮武 伸一, 大塚 信一
永田 泉, 織田 祥史
菊池 晴彦

我々はこの度 VP-16 と CDDP 併用療法により著効を示した2例を経験したので、ここに報告する。悪性頭蓋内腫瘍と組織学的または臨床的に診断された症例を対象とし、放射線治療を施行せず VP-16 (60 mg/m²) と CDDP (20 mg/m²) を点滴静注にてそれぞれ5日間連続投与し、これを1クールとし、4週毎に3クールおこなうことを原則とした。症例1は11才の男性で diplopia で発症、parinaud's syndrome を呈し画像診断並びに臨床症状より pineal lesion の germinoma と診断し、化学療法を開始した。1クール最終日頃より parinaud's syndrome 消失し、CT 上もその頃より腫瘍の縮小を認め休薬期間を通じてさらに縮小を続け、2クール終了頃には1/10以下となった。症例2は56才の女性で malignant lymphoma の細胞診にて化学療法を開始した。投与前に存在した CT 上の edema は減少し、腫瘍はかなり縮小した。副作用としてはどちらも WBC の減少、nausea, vomiting などが出現したが、症例1は投与量は減少、症例2は GCSF (granulocyte cell colony stimulating factor) の投与によりどちらも severe なものとはならなかった。

今後 VP-16 と CDDP 併用療法は脳神経外科領域で

かなり有力な化学療法として我々は期待できるものであると考える。

2) 肺癌に対するシスプラチンと VP-16 併用療法の有用性と副作用について

国立京都病院 呼吸器科

○堤 健雄, 沢野 哲雄
小沢 佳広, 川上 明
藤井 秀俊, 浅本 仁

転移性肺癌に対するシスプラチンを中心とした化学療法。国立京都病院呼吸器科、堤健雄

転移性肺癌21例のうち、13例にシスプラチンを含む併用化学療法を行なった。婦人科領域の転移性肺癌では、5例のうち4例に有効であった。乳癌の肺転移では1例にシスプラチンとエトポシドの併用化学療法を行い PR がえられ、消化器領域では3例のうち1例が PR で、腎癌の肺転移では NC が1例で、子宮頸癌の肺転移では、PR が1例でした。太田らは、転移性肺癌に対する化学療法の奏効率が20%と報告しているが、私たちが行なったシスプラチンを中心とした併用化学療法では13例中6例 (46%) に奏効し、有効性が高かった。シスプラチンとエトポシドの併用には、相乗効果があるため、今後も転移性肺癌に施行していきたい。

3) 尿路性器癌に対するシスプラチン誘導体 (254S, DWA) の使用経験

泌尿器科

○飛田 収一, 松田 公志
西尾 恭規, 吉田 修

泌尿器科領域の化学療法では、CDDP がその中心薬剤である。CDDP の副作用は強度であり、近年、副作用の比較的少ない CDDP の誘導体の開発が行われてきた。その誘導体の内、254S と DWA を用い、進行期精巣腫瘍および前立腺癌の治療を行ったので報告する。精巣腫瘍に対しては4例経験したが、内3例は化学療法の既往のない症例で、254S で著効を得た。いずれの症例も悪心嘔吐はCDDP より明かに軽度で、投与後5-12時間の嘔吐回数は1-12回 (平均6.8回) であった。骨髓抑制も軽度、脱毛、肝機能障害、腎機能障害も認めず、化学療法は容易であった。DWA はホルモン不応性進行期前立腺癌に対して使用し、1症例に著効を認めた。254S 同様、副作用は軽度であった。

CDDP 誘導体である 254S は、精巣腫瘍に高い抗腫瘍効果を示し、DWA は前立腺癌に有効である可能性がある。副作用は CDDP より軽度であり、今後、臨床応用が期待できると考えられた。

4) 胃癌術後 Virchow 転移を来し CDDP ・培養キラー細胞移入を含む免疫化 学療法で2年以上生存中の1例

第一外科

○菅 典道, 沖野 孝
戸部 隆吉

化学療法抵抗性の消化器腺癌に対し、最近 CDDP を組み込んだ集学的治療が試みられている。我々は基礎研究に基づき OK432→CDDP・他の化学療法剤→培養キラー細胞移入の連続治療 (immuno-chemo-lymphocytotherapy) を提唱、臨床応用しており、今回 Virchow 転移を長期間抑制しえた症例を経験したので報告する。症例は46才男性。胃全体のスキルスで1987年8月出血にて緊急にて左開胸腹胃全摘を施行。術後腹腔内への培養キラー移入施行後外来にて follow 中術後4月めに左鎖上リンパ節 (Virchow) 転移を来した。しだいに増大したため1988年11月 CDDP 50 mg/body を含む免疫治療を3クール (2週おき) 施行、マーカー (CA 19-9) 下降と共に Virchow は75%縮小した。一年後再燃・再治療中であるが現在47%の縮小を継続しており患者は外来治療継続中なるも社会生活を営んでいる。

5) 切除不能食道癌に対するシスプラチン療法の効果

福井赤十字病院 外科

○田中 猛夫, 北尾 忠寛
古谷 正晴, 松下 利雄
城崎彦一郎

食道癌への CDDP 単独投与の評価を成し得るような非切除10例、再発2例の Prospective Study の知見を報告する。

CDDP 75 mg/m²/d, 4週毎で3回投与例が最も多く、有効率は25% (CR: 1例, PR: 2例)。CR・NC例で長期生存例が得られ、非切除例の40%が1年以上生存した。

ちなみに切除癌の clonogenic assay でも有効率は25%であった。

腫瘍縮小効果 (症例呈示) : 有効例は MR 例も含み2回投与後に現れている。ただ長径のみでなく直径も短縮して、狭窄症状が増強した例がある。CR 例で計11回、850 mg/m² 投与され963日生存し、最後には転移箇所により効果を異にした症例の剖検所見。頸部再発 (PR) 例の2回投与後の生検組織像では、中心部の壊死と目立った周囲の繊維化所見。これらは、①効果出現は速やかで感受性が伺えるほどであるが、②組織学的には急速な壊死、繊維化が観察され、食道癌では腫瘍縮小が得られても通過障害が増強することがある。

6) インビトロの知見に基づいたシスプラチン併用化学療法改良の試み

核医学科

○李 啓充, 小西 淳二
胸部研二内

松井祐佐公

森病院

宇佐美一政

インビトロにおいて CDDP とヴィンカルカロイドとは拮抗し、その拮抗は両者の同時投与及び CDDP の前投与において著明である。(Lee K. et al. Br J Cancer 1989). このインビトロの知見に基づいて、肺非小細胞癌に対する CDDP, VDS, MMC の三者併

用化学療法に、VDS を CDDP に先行させる、また、VDS, MMC は点滴静注とする、という改良を加え、Stage IV の肺腺癌患者 (53才, 男性) に施行したところ、3 クール終了までに、原発巣の縮小、胸水の消失、多発脳転移巣の縮小による痙攣発作の消失等の著名な治療効果をえた。インビトロの知見に基づき、合理的な投与スケジュールを組むことで、既存の併用化学療法の効果を増強しうることが示唆された。

7) 精巣腫瘍継代移植株に対する

Cisplatin (CDDP) と analogues の併用化学療法の検討

泌尿器科

○飛田 収一, 大石 賢二
竹内 秀雄, 吉田 修

進行期精巣腫瘍の治療は CDDP 中心の化学療法が主体であり、治療効果はその投与量に依存する。しかし、CDDP 投与量増加は毒性のため容易ではない。近年、副作用の比較的少ない誘導体の開発が行われてきた。CDDP の副作用の主なもの、悪心嘔吐・腎毒性・神経毒性であり、誘導体のそれは骨髄毒性である。抗腫瘍効果の面では、CDDP とその誘導体は完全な交叉耐性はないとする報告がある。従って、両者を併用した場合、抗腫瘍効果の増強と副作用の分散とが期待できる可能性があり、in vivo 実験を用い検討を試みた。単剤療法と併用療法 (CDDP+JM8, CDDP+254S) の抗腫瘍効果と副作用の比較検討した。CDDP+JM8 併用療法は、抗腫瘍効果の増強と副作用の軽減が得られたが、CDDP+254S 併用療法は抗腫瘍効果の増強は認められなかった。抗腫瘍効果と副作用とを総合的に評価した場合には CDDP+JM8 併用療法が最も優れており、臨床応用に値する治療方法と考えられた。

8) ヒト食道癌培養細胞における ^{195}mPt -シスプラチンの取込みと細胞内分布

第1外科

○宮原 勲治, 今村 正之
嶋田 裕, 戸部 隆吉
臨床検査医学
上田 国寛
原子炉

赤星 光彦, 河合 健一

進行食道癌患者の約30%にシスプラチン (CDDP) が著効するので、我々は CDDP の術前投与を提唱してきた。今回、原子炉照射にて作製した ^{195}mPt -CDDP 2.5 $\mu\text{g/ml}$ を、食道癌培養細胞4株に接触させた後、Schneider 法により DNA, RNA, 蛋白, TCA 可溶分画に分け、各々の比放射能を測定した。さらに、温熱あるいはシナナムアルデヒドを併用した際の取込みの変化を調べた。

(1) 各細胞分画への取込みは、約7時間まで増加し、その後、ほぼ平坦化した。(2) 各株細胞の CDDP 感受性と、DNA 分画への取込み量には相関がみられなかった。(3) 温熱併用では、温度依存性に全分画とも CDDP の取込みが増加し、膜の透過性の変化によることが示唆された。(4) シナナムアルデヒド 0.1 mM, 0.5 mM 併用では、濃度依存性に取込みの増加がみられたが、1.0 mM では逆に低下の傾向があり、至適濃度の存在が示唆された。

9) シスプラチンによる NK 活性の増強

京都大学放射線生物研究センター
晩発効果研究部門

○狩谷 佳宣, 岡本 紀彦
水谷 陽一, 井上 直也
木原 武士, 内田 温士

私達は自己腫瘍細胞に対するリンパ球の細胞傷害活性が癌患者の予後と強く相関することを見だしている。そこでシスプラチンの自己腫瘍細胞傷害システムに及ぼす影響を卵巣癌患者で検討した。ヒト卵巣癌患者より分離した直後の腫瘍細胞をシスプラチンで短時間 (3-18時間) 処理すると、非刺激自己リンパ球による細胞傷害に対する感受性が誘導または増強した。こ

の自己腫瘍細胞傷害に対する感受性の増強は、癌患者に投与した際に得られる1~10 mg/mlの濃度のシスプラチンで得られ、その臨床学的重要性が示唆された。次に癌患者に対する養子免疫療法との併用を考え、血液リンパ球及び腫瘍浸潤リンパ球(TIL)をインターロイキン2 (IL-2) で活性化したキラー細胞として用いた。シスプラチンで新鮮腫瘍細胞を処理すると、これらの自己のLAK細胞および活性化TILに対しても感受性が増強した。シスプラチンによる腫瘍細胞の感受性の増強が、リンパ球による腫瘍細胞傷害過程のどの段階で見られるかをアガロース単一細胞障害試験を用いて検討した。シスプラチンの腫瘍細胞処理は、自己エフェクター細胞による標的細胞結合性には影響を与えず、結合後の致死過程を亢進させた。次いで、シスプラチンと温熱療法との併用療法を考慮した *in vitro* の実験を行なった。新鮮卵巣癌細胞を短時間温熱処理のみを行なうことにより、その自己腫瘍細胞傷害に対する感受性は増強した。加えて、シスプラチンによる新鮮卵巣癌細胞の感受性の増強効果は、細胞傷害試験の温度を42°Cに上げることにより更に上昇した。これらの *in vitro* でのシスプラチンの作用は、卵巣癌患者にシスプラチンを腹腔内投与すると自己細胞傷害性リンパ球に対する感受性を増強するという予備的临床実験の結果により確認されている。以上の結果よりシスプラチン、BRM (生体反応修飾物質) とハイパーサーミアの併用療法は卵巣癌患者の治療に応用できると考える。

10) 進行子宮頸癌に対する内腸骨動脈動注療法

京都大学 放射線科

○永田 靖, 藤原 一史
木梨 友子, 岡嶋 馨
北株 義純, 小石 元紹
平岡 眞寛, 小野 公二
阿部 光幸

同 産婦人科

辰巳 賢二, 高井 一郎
泰井 俊造, 森 崇英

12例の IIIb 期以上の進行子宮頸癌に対し、CDDP・ADR・5FU・MMC・EX を用いた多剤併用化学療法を、両側内腸骨動脈起始部よりワンショット動注法

により施行した。治療は、術前に動注を2~3回施行した後に拡大子宮全摘術を行った。

動注による治療効果として、腫瘍マーカーの低下が全例にみられ、7例が正常域に回復した。MKI での判定でも CR が4例、PR が6例にみられた。血管造影所見上も、全く改善したものが3例、軽度改善したものが7例であった。

手術後標本で、全く腫瘍細胞の残存を認めなかったものが4例、頸部にのみ残存したものが3例みられた。

副作用は、一過性の顆粒球減少症のみで、自然回復した。その他には特に重篤なものは認められなかった。

内腸骨動脈よりの動注化学療法は、副作用も少なく局所効果も良好であり、進行子宮頸癌に対する有力な治療法となろう。

11) シスプラチンを主とした化学療法による骨肉腫の治療

整形外科

○琴浦 良彦, 山室 隆夫
笠原 勝幸, 岩崎 廉平

シスプラチンを使用するようになって以来悪性腫瘍の生存率は、向上したといわれている。骨肉腫で、化学療法の変化により生存率に変化がみられたかどうか調査した。

1983年より、骨肉腫の局所コントロールの方法として術中照射を行っているが、術中照射を行った症例のうち、MTX と ADR の併用群及びCDDP と ADR の併用群との間で生存率の比較を行った。MTX 群は15例で5年累積生存率は20%、CDDP 群は12例で5年累積生存率は79%であった。症例数が少ないため generalized Wilcoxon test で有意差はみられないが、CDDP の使用開始後累積生存率の向上がみられるようになった。

12) 癌の局所療法に対するシスプラチン徐放剤の検討

京都大学医用高分子研究センター

○池 修, 清水 慶彦
和田 良一, 玄 丞然
渡部 智, 筏 義人

シスプラチン (CDDP) と生体内吸収性合成高分子であるポリ乳酸 (PLA) を用いて CDDP 含有 PLA マイクロスフェア (CDDP-MS) とビーズ (CDDP-B) を作製した。Tris buffer 中で CDDP-MS は burst したが、CDDP-B は30日目頃までは CDDP をほとんど放出せず、60日目までに全 CDDP を徐放した。分子量の異なる PLA の複合体による CDDP-B は二段階の放出曲線を示したが、筋肉内、皮下および腹腔内ではほぼ一定の放出曲線を示し、2～3週間かかって CDDP を徐放した。また、CDDP-B の周囲筋肉の壊死変化はごく軽度であったが2回認められ、*in vitro* での CDDP の二段階徐放と一致した。これらの CDDP 徐放剤は蛋白非結合型の CDDP を徐放するので臨床的にも有用と思われる。

13) 癌性胸膜炎患者に対するアドリアマインシン徐放剤の臨床使用例

京都大学医用高分子研究センター

○池 修, 清水 慶彦
和田 良一, 玄 丞然
渡部 智, 筏 義人

京都大学胸部疾患研究所胸部外科

人見 滋樹

癌性胸膜炎の治療に、アドリアマインシンの生体内徐放剤であるアドリアマインシン含有ポリ L 乳酸マイクロスフェア (ADR-MS) を使用した。ADR-MS は *in vitro* では約20日間かかってほぼ一定の放出率で ADR を徐放した。ADR 量で 40 mg の ADR-MS を癌性胸膜炎患者の胸腔内に投与した。その後、十数日間にわたり胸水中に ADR が定量されたが、胸腔から排出された ADR の総量は全投与量の3%以下であった。また、治療前の胸水の細胞診 Class V が Class I になった症例もあり、臨床的にも ADR-MS の投与は有効であった。ADR-MS は外来で再投与しながら follow-up 出来るため、患者の quality of life を改善できた症例もある。

14) 食道癌における劣性癌遺伝子の関与

第1外科

○和形 隆志, 今村 正之

嶋田 裕, 戸部 隆吉

放生研

石崎 寛治, 池永 満

劣性癌遺伝子は、網膜芽細胞腫に代表されるように、遺伝性の癌で染色体の特定領域に高い頻度で欠失がみられることから想定されたもので、2つの対立遺伝子の両方が失活して癌化を引き起こし、正常な状態では癌化を抑えていると考えられている。非遺伝性腫瘍においても、染色体特定領域の欠失が観察されており、その発癌機構に劣性癌遺伝子の関与が推定されている。しかしながら、食道癌における劣性癌遺伝子の関与については、未だ報告がない。今回、28例の食道癌手術切除症例について RFLP 分析を行った結果、第17番染色体短腕に高頻度にヘテロ接合性の消失を認めた。このことから、17番染色体短腕上の遺伝子が、劣性癌遺伝子として食道癌の発癌に関与している可能性が示唆された。第17番染色体短腕に存在する p53 の関与も含め、さらに検討を要する。

15) 1,25(OH)₂-Vitamin D₃ による腫瘍細胞増殖の調節

核医学科

○李 啓充, 小西 淳二

放射線科

滋野 長平

滋賀医大放射線科

山本 逸雄

活性型 vitamin D₃ (D3) はある種の結腸癌細胞株の増殖を抑制し、正常 keratinocyte の分化を促進することが知られているが、扁平上皮癌5株 (HSC-2, NA, Ca9-22, A431, Calu-1) の増殖に及ぼす D3 の効果を検討したところ、A431 を除く4株の増殖が促進された。増殖が促進される HSC-2 と影響を受けない A431 について、両者の D3 結合能に差はなかった。D3 添加後、HSC-2 では、12時間後より c-myc mRNA の発現が増強されたが、A431 では c-myc mRNA の発現は D3 により影響を受けなかった。D3 は扁平上皮癌の

増殖に対し促進的に作用し、その効果は c-myc の発現調節を介したものであることが示唆された。

16) BRM による放射線障害防護作用

京都大学放射線生物研究センター
晩発効果部門

○木原 武士, 符谷 佳宣
岡本 紀彦, 水谷 陽一
井上 直也, 内田 温士

8.5 Gy の X 線照射は骨髓死をもたらすが、照射後に OK432 を腹腔内投与することで造血系に対する影響は抑えられ、個体は放射線による急性死を免れた。また、X 線による T 細胞の機能や NK 活性の低下も OK432 により抑えられた。OK432 を照射後に投与しても放射線防護効果が得られ、しかも、複数回投与すれば、照射から幾分時間が経過した後でも効果が認められた。フリーラジカルを不活化する還元型グルタチオン等の SH 化合物やインターロイキン 1 にも防護作用が認められるが、これらは照射前投与が必須である。一方、顆粒球コロニー刺激因子 G-CSF は照射後に投与してもその防護効果を発揮するが、1 日 2 回以上の投与が必須、かつ効果は OK432 よりも劣る。照射後に投与しても効果が認められること、頻回投与は必要としないこと、副作用も少ないことから、OK432 の放射線防護作用は臨床の場に役立つと考えられる。

17) ヒト単球由来マクロファージの白血病細胞破壊作用

第 1 内科

○山本 孝吉, 原川 奈梨
中坊 幸晴, 高橋 淳
高野 邦子, 森口 寿徳
垣田 時雄, 西村 利朗
大熊 稔, 内野 治人

医療短大

笹田 昌孝

[目的]白血病の治療をめざして活性化マクロファージの白血病破壊作用を検討している。今回、ヒト単球由来マクロファージ (Mφ) の白血病細胞捕捉を中心に破壊機序を検討した。[方法]既報のごとく Mφ を準

備した。YKM₂ 及び白血病細胞を ¹¹¹In でラベルし捕捉は Mφ 層への結合量を定量し、破壊作用は ¹¹¹In 遊離法により測定した。[結論] IL-2, IFN-γ 活性化 Mφ は白血病細胞及び YKM₂ に対し破壊作用を示した。この作用は IL-2 活性化 Mφ でより著明であった。また IL-2, IFN-γ 活性化 Mφ による YKM₂ 捕捉は対照に比し有意に高値を示した。YKM₂ 捕捉に関しては、IL-2 活性化 Mφ と IFN-γ 活性化 Mφ との間には差はなかったが、培養上清中に TNF 活性を認めないにも関わらず破壊作用が抗 TNF 抗体により抑制されるとの成績と考え併せ、活性化 Mφ による白血病細胞の捕捉が破壊作用の必要条件と考えられた。現在、Mφ 及び白血病細胞表面の接着分子に関し検討を進めている。

18) VP-16 による DNA fragmentation とその修飾機構

小児科

○清水 恒広, 谷澤 昭彦
久保田 優, 三河 春樹

ヒト白血病細胞株 HL-60 を高濃度の Etoposide (VP-16) で短時間処理すると、Poly (ADP-ribosy) lation の活性化に伴い bleb の形成など形態的变化が見られ、やがて細胞死に至る。しかし亜鉛 (Zn) イオンを同時に加えるとその形態的变化は阻止される。そこで Zn イオンの DNA 鎖切断への影響につき検討した。① DNA unwinding assay で測定した DNA 鎖切断は Zn の有無に拘らず変化はなかった。② VP-16 3 時間処理後 DNA を抽出し電気泳動を行なうと、nucleosomal ladder pattern を呈した。この DNA fragmentation は VP-16 と同時或いは 1 時間後に Zn を加えると消失し、2 時間後の添加では変化しなかった。③ VP-16 3 時間処理後ピークとなる Poly (ADP-ribosy) lation も同様の Zn の添加で著明に抑制された。即ち Zn イオンは、VP-16 によるトポイソメラーゼ II 阻害で生じた DNA 鎖切断には影響せず、その後に出現する DNA 鎖切断を生むプロセスのどこかに、抑制的に働くことが示唆された。

19) Nd: YAG レーザーと光感受性物質 フェオフィorbaid a による光線 力学的治療の基礎的検討

第1内科

○山下 幸孝, 森安 史典
玉田 尚, 川崎 俊彦
小野 成樹, 木村 達
梶村 幸三, 染田 仁
濱戸 教行, 大熊 稔

中央検査部

酒井 正彦

肝細胞癌移植マウスをフェオフィorbaid a (Ph-a) 投与方法別に3群に分け、腫瘍内濃度を高速液体クロマトグラフィーを用いて測定。その結果、1群 250 mg/kg 経口投与群、 $0.22 \pm 0.06 \mu\text{g/g}$ 、2群 5 mg/kg 腹腔内投与群、 $0.85 \pm 0.14 \mu\text{g/g}$ 、3群 200 μg 腫瘍内局注群、非局注側 $3.42 \pm 2.84 \mu\text{g/g}$ 、局注側 $116 \pm 24 \mu\text{g/g}$ 。各腫瘍に対して Q スイッチ Nd: YAG レーザー組織内照射を施行。コントロール群に比し、Ph-a 投与群の腫瘍壊死面積が有意に大きかったのは、3群の腫瘍内局注群のみであった。これらより、Ph-a と Q スイッチ Nd: YAG レーザーにて光化学反応惹起は可能であるが、腫瘍内 Ph-a 濃度が $0.85 \mu\text{g/g}$ 以下では光線力学的治療は充分起こり得ない事が明らかとなった。

20) 甲状腺癌特異的モノクローナル抗体 (TCM-9) の臨床応用：穿刺吸引細胞 染色法の有用性

分子病診療学

○森 徹

第2内科

須川 秀夫, 宮本ますみ
井村 裕夫

病理

樋口佳代子

【目的】TCM-9 は外部に露出していないサイログロブリン構造を認識し、甲状腺癌の病態解析面から興味をもたれている。今回、甲状腺穿刺吸引細胞診標本に

TCM-9 による免疫染色をおこない、新しい臨床診断法としての応用性を検討した。

【方法】甲状腺に腫瘤を有する患者で穿刺吸引細胞診の適応となった患者88例（臨床診断：腺腫55例、腺腫様甲状腺腫10例、乳頭癌12例、慢性甲状腺炎9例、側頸嚢腫2例）の病変部より得た細胞を固定後、TCM-9 と反応させ、酵素抗体染色を行なった。

【結果】病理診断 Class I, II では TCM-9 染色性が乏しいが約 1/3 に弱陽性を認めた。Class IIIa では症例によって種々の染色結果が得られた。Class IIIb-V では全症例陽性であった。疾患別では腺腫、腺腫様甲状腺腫ではそれぞれ43%、30%に陽性の所見が得られたが、乳頭癌はすべて陽性ないし強陽性であった。手術施行症例のうち、細胞診で Class IIIa であった4悪性例のなかに TCM-9 染色の陽性例が2例含まれていて、TCM-9 細胞染色法は従来の診断法と併用することにより、より確度の高い甲状腺腫瘍診断が期待される。

21) 抗 CEA モノクローナル抗体を用い た大腸癌の新しい画像診断法

京都大学第一外科

○西川 俊邦, 前谷 俊三
菅 典道, 仁尾 義則
戸部 隆吉

同 核医学科

渡部 祐司, 遠藤 啓吾
小西 淳二

大腸癌の画像診断法として、抗 CEA モノクローナル抗体を用いた IMMUNOSCINTIGRAPHY の臨床応用の可能性を検討した。

方法および対象：S 字結腸癌3例、直腸癌1例、直腸癌局所再発1例を対象に、術前に、Indium 標識マウスモノクローナル抗体 ZCE-025 (HIBRITECH 社製、帝人より供与) 0.2 mg, ZCE-025 を 40.0 mg 経静脈的に投与し、3日後に SPECT (SINGLE PHOTON EMISSION CT) 等の SCINTIGRAPHY を施行、その所見を採取病理所見と比較検討した。また経時的に血中 HAMA (HUMAN ANTI MOUSE ANTIBODY) を測定した。

結果及び結論：大腸癌の原発巣4例、局所再発巣1例の全てが描出された。

2例のリンパ節転移陽性例、のうち1例が SPECT

で陽性であり擬陽性はなかった。HAMA は4週以内に全例陽性となった。これらの結果から大腸癌の SCREENING や再発巣か否か等の質的診断には、この IMMUNOSCINTIGRAPHY は有望である、一方リンパ節転移等の STAGING には無効であると考えられた。更に、HAMA が産生されることより、人型、またはキメラ型モノクローナル抗体の開発が必要であることが示唆された。

22) Continent urinary reservoir の中期合併症と問題点

泌尿器科

○荒井 陽一, 堀井 泰樹
寛 善行, 大石 賢二
竹内 秀雄, 吉田 修

当科では新しい尿路変更法として自己導尿型の Kock 回腸膀胱を1984年より、Indiana pouch 法を1987年より取り入れ積極的に行ってきた。これらの方法は従来の回腸導管法と異なり採尿袋を必要とせず、主に膀胱癌根治術後患者の quality of life の向上が期待されるものである。しかしこれらの新しい方法においても長期観察例で種々の合併症も生じて問題点も少なからずあることが明らかになってきた。Kock 回腸膀胱の合併症としてはこれまで輸出脚 nipple valve の機能不全が多く報告されていたが、最近輸入脚の形成に用いた collar が原因となる合併症が多くみられ、再手術症例も出てきている。Indiana pouch においても少数例ではあるが、pouch の変形や導尿困難などが見られている。Continent reservoir の形成では尿失禁防止法と尿の逆流防止法の成否が成績に大きく関係している。今後、更に手術手技の改良を行い、simple でより信頼性の高い方法を考案して行く必要がある。

23) CSF 産生腫瘍 5 剖検例の臨床, 血液学, 病理学的検討～特に肝障害について～

第2内科

○高橋 隆幸, 鈴木 聡
市場 茂樹, 奥野 芳章
福田 善弘, 井村 裕夫

医療短大

中村紀士子

第一病理

福本 学

我々は5例 (1: I.B.L. (GM-CSF 産生), 2: Fibrous Histiocytoma (G-CSF), 3: 脾癌 (G-CSF), 4: 肺癌 (G-CSF), 5: 胃癌 (G-CSF)) の CSF 産生腫瘍を経験した。主たる CSF 活性は monoclonal 抗体によるコロニー形成抑制, 及び血中・腫瘍細胞培養上清中の CSF 活性を ELISA 法で測定し同定した。白血球数は著増し, 全例で CRP は強陽性であった。生化学検査では Trans aminase が正常か軽度上昇, 胆道系酵素は軽度上昇しており, 症例5を除く全てに原因不明の直接 bilirubin 高値を認めた。剖検標本では全例にグリソン周囲の線維化と好中球優位の細胞浸潤を認め, 小葉内には好中球, 一部単球浸潤を伴った壊死巣が認められた。また bile retention も認めた。症例4から樹立した細胞株 (KHC287) がヌードマウスに生着し, このマウスの肝にも同様の所見を得ている。またこれら5症例からは他に IL-1 や IL-6 が検出された。

24) 骨髄バンクについて

小児科

○秋山 祐一

全国骨髄移植登録による急性白血病等の骨髄移植の治療成績について述べた。血縁者で提供者のいない骨髄移植適応患者については非血縁者間の骨髄移植が可能になることにより救命の治療が可能になるため骨髄バンクが必要になる。一方提供者と患者の利害関係が相反する場合も存在し得るので骨髄バンクシステム策定にあたっては慎重にする必要がある点が存在する。公的機関としては日本赤十字社が望ましいと考えられる。